

**Beiträge zur Histochemie von Bronchus-
schleimhaut und Lungentumoren
beim Menschen.**

**Der Gehalt an saurer Phosphatase und
unspezifischer Esterase.***

Vorgelegt

von

Jochen-Wolf Werner Seidel

aus

Frankfurt am Main

*Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft, SFB 118



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548420_0047

Aus dem Pathologischen Institut
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. V. Becker

BEITRÄGE ZUR HISTOCHEMIE VON BRONCHUS-
SCHLEIMHAUT UND LUNGENTUMOREN BEIM MENSCHEN.
DER GEHALT AN SAURER PHOSPHATASE UND
UNSPECIFISCHER ESTERASE.*

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Jochen-Wolf Werner Seidel

aus

Frankfurt am Main

*Mit Unterstützung der Deutschen
Forschungsgemeinschaft, SFB 118

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent: Prof. Dr. V. Becker

Tag der mündlichen Prüfung: 24. März 1977

Meiner lieben Mutter in Dankbarkeit

Die überwiegende Mehrzahl primärer Lungengeschwülste entsteht auf dem Boden texturgestörter Bronchusschleimhaut. Allerdings kann der Nachweis eines Schleimhautumbaus, der Plattenepithelmetaplasie beispielsweise, mit Sicherheit "nur retrospektiv als Indiz für eine abgelaufene Epithelschädigung gewertet, nicht aber ohne weiteres prospektiv mit der Tendenz zur Umwandlung in ein echtes Geschwulstwachstum versehen werden" (OTTO et al. 1956). Unbeschadet des offenen Problems besitzt die texturgestörte Bronchusschleimhaut als mögliche Tumorstufe weiterhin Bedeutung.

Mit enzymhistochemischen Methoden ist versucht worden, Frühzeichen einer Cancerisierung von Geweben zu erfassen. FRIEDRICH-FREKSA und Mitarbeiter (1969) haben an der Rattenleber nachgewiesen, daß erste Anzeichen eines neoplastischen Wachstums in einem Verlust der Glucose-6-Phosphatase bestehen können.

SUZUKI (1966) und MELNICK (1965/66) überprüften die histochemisch nachweisbare Aktivität verschiedener Enzyme an spontan entstandenen Lungentumoren des Menschen und an experimentell erzeugten Lungenneoplasmen bei Ratte und Maus. Es wurde eine große Schwankungsbreite hinsichtlich des Enzymmusters und der Aktivität einzelner Enzyme bei histologisch gleichartigen und bei unterschiedlichen Tumoren festgestellt. Andererseits waren offensichtlich vom histologischen Tumortyp bestimmte Tendenzen im Enzymverhalten erkennbar. Kleinzellig-anaplastische Carcinome wiesen generell bei den untersuchten Enzymen eine spärliche Aktivität auf, während sich Plattenepithelcarcinome durch

einen relativ hohen Gehalt an Unspezifischer Esterase auszeichneten.

Im Gegensatz zu den oben genannten histochemischen Untersuchungen von Lungengeschwülsten sind uns Beobachtungen an regelhafter und texturgestörter Bronchusschleimhaut des Menschen nicht bekannt. Anhand von zwei ausgewählten Enzymen (Saurer Phosphatase und Unspezifischer Esterase) bestimmten wir den histochemisch erfaßbaren Enzymgehalt normaler und in ihrem Aufbau gestörter Bronchusschleimhaut.

Dabei sollte die Frage geklärt werden, ob histologisch erkennbare Abweichungen vom regelhaften Bauplan der Schleimhaut Änderungen im quantitativen und im topographischen Enzymverhalten bedingen. Darüberhinaus wurden aus Vergleichsgründen verschiedene primäre Lungengeschwülste mituntersucht.

Material und Methoden

Für die Untersuchungen standen 24 Lungenresektate* (Lobektomien und Pneumektomien) zur Verfügung. Operationsindikationen waren: primäre Lungengeschwülste (17), metastatische Lungengeschwülste (2),

* Für die großzügige Unterstützung bei der Beschaffung von Untersuchungsmaterial sei Herrn Prof. Dr. P. Hermanek, Chirurgische Universitätsklinik Erlangen und Herrn Prof. Dr. G. Pliess, Pathologisches Institut der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg gedankt.

Tuberkulosen (3), chronische Bronchitis mit Bronchiektasen (1) und Echinokokkose (1). Bronchusschleimhaut aus allen 24 Lungenresektaten wurde untersucht und bei 16 der 17 primären Lungengeschwülste der Enzymgehalt histochemisch bestimmt.

Die Materialentnahme für die histochemischen Untersuchungen erfolgte unmittelbar nach der Operation bis spätestens eine Stunde später aus dem Resektat. Tiefkühlung in flüssigem Stickstoff, Anfertigung 10 μ dicker Kryostatschnitte bei -20°C .

Darstellung der Sauren Phosphatase (SP) mit Naphthol-AS-BI-Phosphat als Substrat (GOLDBERG und BARKA, 1962; BURSTONE, 1972). Mit dieser Technik wird vorwiegend die Phosphomonoesterase vom Typ IV erfaßt (MAGGI et al., 1966). Inkubation der Kryostatschnitte für eine Stunde bei 20°C und einem pH von 5,5. Nachweis der Unspezifischen Esterase (UE) mit Azoindoxylacetat als Substrat in der Methode von HOLT und HICKS (1966). Inkubation für zwei Stunden bei einer Temperatur von 4°C und einem pH von 6,3.

Nach der Inkubation wurden die Schnitte fließend gewässert, drei Minuten mit Hämalaun gegengefärbt und anschließend mit Glyceringelatine eingedeckt. Zur Kontrolle wurden bei jedem Enzymansatz Stücke lebensfrischer Rattenleber als enzymreichem Organ mitgeführt.

Die mikroskopische Beurteilung der Enzymreaktion erfolgte unmittelbar nach der Inkubation und wurde eindrucksmäßig entsprechend der Farbreaktion in Intensitätsgraden klassifiziert:

Intensität	0	=	kein Enzymnachweis
"	(1)	=	minimale oder fragliche Aktivität
"	1	=	geringe Aktivität
"	2	=	mittelgradige Aktivität
"	3	=	hochgradige Aktivität

Fand sich innerhalb des untersuchten Bronchus regelhafte und texturiell gestörte Schleimhaut, dann wurde der Enzymgehalt mehrfach, entsprechend den verschiedenen Schleimhauttypen, bestimmt. Die Gesamtzahl der Untersuchungslokalisationen war dementsprechend höher als die Anzahl der untersuchten Lungenresektate.

Ausgehend von dem Wunsch einer auf die Einzelzelle bezogenen Enzymdiagnostik erfolgte die jeweilige Aktivitätseinschätzung bei regelhafter Bronchusschleimhaut an Basalzellen und Zylinderzellen separat. Die nahezu enzymfreien Becherzellen wurden nicht beurteilt. Bei texturgestörter mehrschichtiger Bronchusschleimhaut, bei der die Ausdifferenzierung der Basalzellen nicht oder nur unvollständig erfolgt ist, wurde die enzymatische Aktivitätseinschätzung stratosgraphisch durchgeführt. Hierbei wurde unterschieden zwischen den Zellen der untersten (basalen) Schicht, den Zellen der mittleren Schicht und den Zellen der obersten Schicht (Deckzellschicht).

Es gibt verschiedene Formen von Basalzellhyperplasien. Dementsprechend wurden unterschieden: hyperplastische Schleimhäute mit zilientragenden Zylinderzellen als Deckzellschicht (geringgradige Basalzellhyperplasie), Schleimhäute mit zilienlosen Zylinderzellen als Deckzellschicht (mittelgradige Basalzellhyperplasie) und

Schleimhäute, in denen die Differenzierung der Basalzellen in Zylinderzellen unterblieben ist (hochgradige Basalzellhyperplasie). In Abbildung (1) sind die verschiedenen Schleimhauttypen schematisch dargestellt.

Unabhängig von der Auswertung der Bronchusschleimhaut wurden SP und UE histochemisch bestimmt in den peribronchialen Drüsen, den Endothelzellen der Blutgefäße der Lunge und in 16 primären Lungengeschwülsten.

Ergebnisse

In Abbildung (1) sind Verteilungsmuster und Intensitätsgrade der untersuchten Enzyme bei regelhafter und texturiell gestörter Bronchusschleimhaut schematisch dargestellt.

Saure Phosphatase: In der Basalzellschicht von 21 regelhaft beschaffenen Schleimhäuten fanden sich 8-mal die niederen Intensitätsgrade. In 13 Fällen war keine oder nur eine minimale Aktivität nachweisbar. Die Zylinderzellen der identischen Schleimhautbezirke wiesen durchwegs höhere Aktivitätsgrade auf (Abb. 2). Schleimhäute mit Zylinderzellen ohne histochemisch nachweisbarer Aktivität der SP gab es nicht.

An texturgestörter menschlicher Bronchusschleimhaut wurden bei der Auswertung verschiedene Arten von Basalzellhyperplasien unterschieden (Abb. 1). Unabhängig hiervon war der histochemisch geschätzte Enzymgehalt der SP in basalen Zellschichten niedriger als in den obersten, dem Lumen zugekehrten Zellagen und nur aus-

nahmsweise gleich hoch. Betrachtet man die verschiedenen Arten der Basalzellhyperplasien als Stadien einer unterschiedlich weit fortgeschrittenen Entdifferenzierung der Mukosa, dann liegt gegenüber regelhafter Schleimhaut eine (statistisch nicht gesicherte) Abnahme der Enzymaktivität vor.

Unspezifische Esterase: In regelhafter Bronchusschleimhaut war an den Basalzellen in 19 von 20 auswertbaren Fällen keine oder nur eine minimale Aktivität nachweisbar (Abb. 1). Die Zylinderzellen der identischen Schleimhautbezirke wiesen deutlich höhergradige Esteraseaktivitäten auf (7-mal geringgradig, 6-mal mittelgradig).

An texturgestörter Bronchusschleimhaut (alle Typen von Texturstörungen) war in den basalen Zellschichten nur zweimal aus 22 Untersuchungsstellen eine minimale Reaktion nachweisbar. Von Ausnahmen abgesehen, besaßen Zellen mittlerer oder oberer Zellagen höhere enzymatische Aktivitätsgrade. Ähnlich wie bei der Sauren Phosphatase kommt es auch bei der Unspezifischen Esterase mit zunehmender Differenzierungsstörung der Bronchusschleimhaut gegenüber der regelhaften Bronchusmukosa zu einer Abnahme der Enzymaktivität (Abb. 3).

Der Gehalt von SP und UE in den Peribronchialdrüsen wird entscheidend beeinflusst vom Vorkommen seröser Drüsenanteile. Muköse Drüsenanteile verhalten sich ähnlich den Becherzellen - Enzymaktivitäten sind hier minimal oder überhaupt nicht nachweisbar. Seröse Peribronchialdrüsen zeichnen sich aus durch eine konstant mittel- bis hochgradige Aktivität an Saurer Phosphat-

ase (Abb. 4) und einer geringen oder minimalen Aktivität an Unspezifischer Esterase.

Die Enzymaktivität in den Blutgefäßendothelien grösserer Pulmonalarterienäste ist unbedeutend und inkonstant. Bei der SP wurde in einem Fall mittelgradige Intensität erreicht, bei der UE einmal ein geringer Intensitätsgrad.

Die geschätzte Enzymaktivität von 16 untersuchten primären Lungengeschwülsten ist in Abbildung (5) aufgeführt. Es fällt die weite Streubreite dieser Tumoren (Bronchuscarcinome) gegenüber den beiden überprüften Enzymen auf. In allen 16 Geschwülsten konnten zumindest Spuren von Saurer Phosphatase nachgewiesen werden, 9-mal fanden sich geringe Intensitätsgrade und 3-mal mittelgradige Intensitäten.

An vier Geschwülsten konnte keine Aktivität der UE gesehen werden, 10-mal wurden minimale Intensitätsgrade geschätzt und jeweils einmal geringe und mittelgradige Intensitäten (Abb. 6).

Der Aussagewert einer histochemischen Beurteilung von Bronchustumoren ist nur bedingt verwertbar, weil auch in Geschwülsten mit generell minimalem Enzymgehalt sich Einzelzellen durch eine exzessiv hohe Reaktion auszeichnen. Darüberhinaus sind die Enzymgehalte von Geschwulstgewebe und Tumorstroma nicht korreliert (Abb. 6).

Diskussion

Die Aufgaben der Lungen sind vielfältig. Neben der zentralen Leistung des Gasaustausches dient sie als Filter im Blutkreislauf, fängt hier kleine embolische Partikel (Fett, Knochenmark, Mikrothromben) ab und schützt somit das Gehirn vor der Einschwemmung korpuskulärer Gebilde. Darüberhinaus ist die Lunge als stoffwechselaktives Organ in der Lage, komplizierte Syntheseleistungen - die des Antiatelektase-Faktors beispielsweise - zu vollbringen oder embolische Fremdpartikel abzubauen.

Grundlage dieser Stoffwechselleistungen ist eine adäquate Enzymausstattung der Lunge. Als besonders enzymreiche Zellrassen sind in der Lunge die Alveolarmakrophagen und die serösen Anteile der peribronchialen Drüsen bekannt (AZZOPARDI et al., 1968). Bei Sonderbelastungen - fettembolischen Blutgefäßverschlüssen etwa - steigt auch der enzymhistochemisch nachweisbare Gehalt an Unspezifischer Esterase in den Endothelzellen der Blutgefäße (HOFMANN et al., 1976).

Wir untersuchten das enzymhistochemische Verhalten der Bronchusschleimhaut anhand der Enzyme Saurer Phosphatase (SP) und Unspezifischer Esterase (UE) unter Betonung topographischer Gesichtspunkte und unter Berücksichtigung verschiedenartiger texturieller Verhältnisse der Bronchusmukosa.

Die Ergebnisse haben für beide Enzyme prinzipiell gleichartige Tendenzen mit geringen Abweichungen erkennen lassen. Regelmäßig enthalten die basalen Zellen

der Bronchusmukosa geringere Aktivitäten der betroffenen Enzyme als die an das Bronchuslumen grenzenden Zellen. Es spielt keine Rolle, ob es sich dabei um Zylinderzellen der regelhaften Bronchusschleimhaut oder um basalzellartige Elemente bei dysplastischer Bronchusmukosa handelt. Innerhalb der Zylinderepithelien sind es die apikalen, also unmittelbar an das Lumen grenzenden Abschnitte, in denen die Maxima der Enzymaktivität nachweisbar sind (Abb. 2).

Bei einem Vergleich der Enzymaktivitäten in regelhafter und texturiell gestörter Bronchusmukosa gibt es Übereinstimmungen und Unterschiede. Übereinstimmung herrscht darin, daß stets die Deckzellen - unabhängig von ihrer Gestalt - die höchsten Intensitätsgrade aufweisen. Die Enzymverteilung auch innerhalb einer Zellrasse in der Bronchusschleimhaut ist niemals homogen. Selbst in Schleimhaut mit generell hoher Aktivität gibt es Zellinseln ohne nachweisbare Aktivität und umgekehrt Einzelzellen mit hoher Aktivität bei Schleimhäuten mit insgesamt nur minimalem Enzymgehalt.

Unterschiede liegen in einer generell höheren Enzymaktivität normaler Bronchusmukosa gegenüber Schleimhaut, die in ihrem Aufbau gestört ist. Betrachtet man die verschiedenen Formen der Basalzellhyperplasie (Abb. 1) als stadienhaftes Verhalten einer zunehmenden Entdifferenzierung, dann sinkt die enzymhistochemisch nachweisbare Aktivität mit zunehmender Entdifferenzierung.

Es war betont worden, daß die basalen Zellen im Vergleich zu den Zylinderepithelien identischer Schleimhautbezirke niedrigere Intensitätsgrade an Enzymaktivität aufweisen. LESCH et al. (1966) berichteten über Regenerationsvorgänge im menschlichen Bronchialepithel und stellten fest, daß in der regelhaften Mukosa die DNS-Synthese auf die Basalzellen beschränkt ist, die damit allein zur Zellteilung befähigt sind. SIEBERT (1966) fand tierexperimentell nach Teilhepatektomien im Enzymmuster und in der Aktivität vorhandener Enzyme Unterschiede in regenerierenden Hepatozyten, je nach dem, ob die Untersuchungen in einer frühen oder einer späten Regenerationsphase stattfanden. Der unterschiedliche Enzymgehalt in Zylinderzellen und in basalzelligen Elementen der Bronchusschleimhaut hängt demnach offenbar mit Funktionszustand und Aufgabenbereich der jeweiligen Zellen zusammen. Hauptleistung der Basalzellen ist die Zellregeneration, während die nicht mehr teilungsfähigen, hochspezialisierten Zylinderzellen überwiegend eine Schutzfunktion besitzen. In texturge störter Bronchusschleimhaut mit Basalzellhyperplasie wurde gegenüber normaler Mukosa regelmäßig eine geringere Aktivität an SP und UE gesehen - somit ein Indiz für ein Ausbleiben der Zelldifferenzierung.

Die Aktivitätsmaxima der untersuchten Enzyme lagen überwiegend im apikalen Teil der Deckepithelien, in regelhafter Schleimhaut in den Zylinderzellen. Der apikale Teil der Zylinderzellen unterscheidet sich vom basalen Abschnitt durch Funktion und Beziehung zur Basalmembran. Im lumenwärts gerichteten Anteil der Zylinderepithelien sind Kinozilien verankert, deren Wur-

zeln bis in Zellkernhöhe herabreichen können (WALLRAFF, 1967). Eine suffiziente Funktion der Zilien setzt ein hohes Energiepotential voraus, was eine hohe metabolische Leistung erfordert. Das apikale Enzymmaximum ist jedoch mit der Zilientätigkeit allein nicht zu erklären. Auch in texturgestörter Bronchusschleimhaut, in der die Differenzierung der Basalzellen zu den Zylinderzellen unterblieben ist, findet sich die höchste enzymatische Aktivität in der Deckzellschicht. Dies legt den Gedanken nahe, daß die Atemluft selbst oder mit ihr herangebrachte Substanzen das Enzymverhalten der Deckzellschicht beeinflussen. Gestützt wird diese Annahme durch die Beobachtung, daß in der Leber mit zunehmender Entfernung vom Periportalfeld und bei sinkender Sauerstoffversorgung eine Abnahme der Aktivitäten von Enzymen auftritt (HOLLE, 1974). Die unterschiedlichen Intensitätsgrade der SP und UE zwischen Zylinderzellen und Basalzellen der Bronchusmukosa wurden nicht allein beim Menschen gefunden, sondern sind in regelrechter Bronchusschleimhaut verschiedener Säugetierspezies (Schwein, Rind, Schaf) nachgewiesen worden (HOFFMANN, 1977).

Becherzellen enthalten von Ausnahmen abgesehen nur minimale, meist gar keine Enzymaktivitäten. Positive Reaktionsprodukte konnten allenfalls als schmale Sichel zwischen Zellmembran und zentralliegendem Schleim beobachtet werden. Ursache der fehlenden oder minimalen Enzymaktivität ist offenbar die protektive Eigenschaft des Schleimes (LETTERER, 1959). In diesem Zusammenhang haben AZZOPARDI et al. (1968) vom "nicht-reaktiven Schleim" gesprochen.

Aus gleichartigen Gründen ist auch der Gehalt der untersuchten Enzyme im mukösen Anteil der Peribronchialdrüsen unbedeutend. Der Gehalt von SP und UE wird hier entscheidend beeinflußt vom Vorkommen seröser Drüsenanteile mit ihrem konstanten Gehalt der beiden Enzyme. Seröse Anteile der Peribronchialdrüsen zeichnen sich dabei besonders durch den hohen Gehalt an Saurer Phosphatase aus.

Die Untersuchungen zur Aktivität Saurer Phosphatase und Unspezifischer Esterase an 16 primären Lungengeschwülsten (Carcinomen) zeigen ein ganz heterogenes Verhalten, dennoch sind innerhalb einzelner Tumortypen Gemeinsamkeiten angedeutet. So war der histochemisch nachweisbare Gehalt an Saurer Phosphatase bei allen fünf anaplastischen Carcinomen konstant geringgradig, zwei der drei Adenocarcinome waren mittelgradig positiv. In der Untersuchungsreihe von SUZUKI (1966 a) lag die geschätzte Intensität bei kleinzellig-anaplastischen Carcinomen konstant im niedrigen Bereich und bei den Adenocarcinomen schwankte sie von schwach positiv bis mittelgradig positiv. MELNICK (1965/66) hat in seiner Aufstellung zum Enzymgehalt menschlicher Bronchustumoren nicht nach Intensitätsgraden unterschieden, sodaß ein Vergleich zu den eigenen Untersuchungsergebnissen nur bedingt möglich ist. Von Ausnahmen abgesehen waren die von MELNICK untersuchten Adenocarcinome und Plattenepithelcarcinome positiv an Saurer Phosphatase.

Die Unspezifische Esterase-Reaktion war von fünf anaplastischen Carcinomen der eigenen Untersuchungsreihe dreimal negativ und zweimal minimal positiv. Im Material von MELNICK waren von acht undifferenzierten Bronchustumoren sechs Esterase-negativ. Während SUZUKI auf eine generell hohe Aktivität der Unspezifischen Esterase in Plattenepithelcarcinomen hinweist, unterscheidet WILLIGHAGEN (zit. in SUZUKI, 1966 a) niedere Intensitätsgrade in "undifferenzierten" und hohe Intensitätsgrade in "differenzierten" Plattenepithelcarcinomen. Er schlug daher vor, die Intensität der Esteraseaktivität als 'grading' bei der Beurteilung dieser Tumoren heranzuziehen.

Die Angaben zum Gehalt der Adenocarcinome an Unspezifischer Esterase sind widersprüchlich. Während SUZUKI (1966 a) mittel- bis hochgradige Intensitäten angab, weist MELNICK (1965/66) auf ein ganz wechselhaftes Verhalten hin. Die drei Adenocarcinome der eigenen Untersuchungsreihe zeichneten sich aus durch einen minimalen Gehalt an Unspezifischer Esterase. Dabei muß hervorgehoben werden, daß abweichend vom Gesamteindruck jene Zellen, die keinerlei unmittelbare Verbindung zum Geschwulstgewebe besaßen meist einen exzessiv hohen Gehalt an Enzymen aufwiesen. Diese Aussage ist gültig für Saure Phosphatase und Unspezifische Esterase.

Zusammenfassung

An 24 menschlichen Lungenresektaten wurden enzymhistochemisch Aktivität und Topographie der Enzyme Saure Phosphatase und Unspezifische Esterase in regelhafter und texturiell gestörter Bronchusschleimhaut bestimmt.

Regelhafte Bronchusschleimhaut besitzt regelmäßig höhere enzymatische Intensitätsgrade als Bronchusmukosa, die in ihrem Aufbau gestört ist. Unabhängig von der Art der Schleimhauttextur finden sich die Intensitätsmaxima der untersuchten Enzyme in der Bronchusschleimhaut überwiegend in den apikalen Zellanteilen der deckenden Zellage. Basale Zellschichten treten demgegenüber in ihrem histochemisch erfaßbaren Gehalt an beiden Enzymen zurück.

Becherzellen der Bronchusmukosa und muköse Drüsenteile der Peribronchialdrüsen enthalten höchstens Spuren einer Aktivität von Saurer Phosphatase und Unspezifischer Esterase.

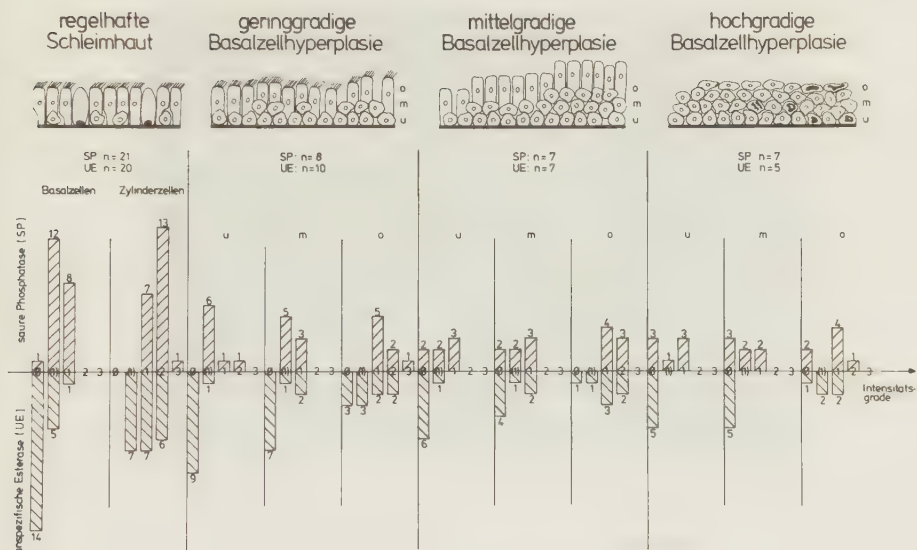


Abb. 1 Intensität und Verteilungsmuster Saurer Phosphatase und Unspezifischer Esterase in regelhafter und in texturgestörter menschlicher Bronchusschleimhaut. Die Intensitätsgrade sind auf der Abszisse aufgetragen. Oberhalb der Abszisse die Werte für die Saure Phosphatase, unterhalb die Werte für die Unspezifische Esterase. Am Bildoberrand sind schematisiert die jeweiligen Schleimhauttypen angegeben (u= unterste Zellschicht, m= mittlere Zellschicht, o= obere Zellschicht).

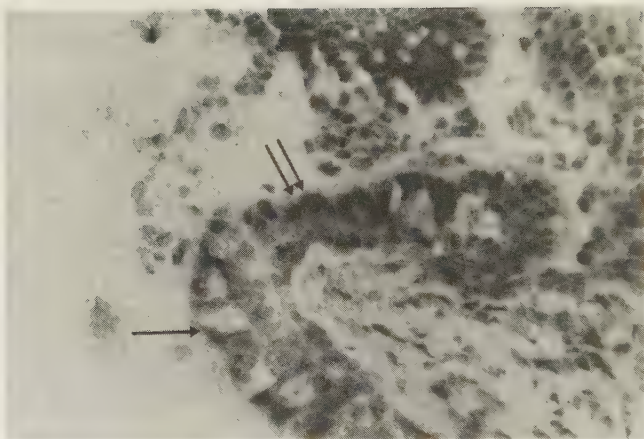


Abb. 2 Regelhafte Bronchusschleimhaut mit typischer Normalverteilung von Saurer Phosphatase. Aktivitätsmaximum im apikalen Teil der Zylinderzellen ($\Rightarrow$), in den Becherzellen kein Reaktionsprodukt ($\rightarrow$). Saure Phosphatase-Reaktion nach BURSTONE, Gegenfärbung in Hämalaun; x 560.

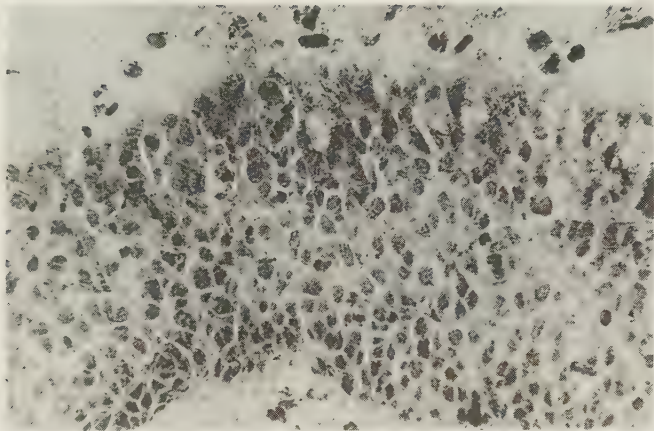


Abb. 3 Texturgestörte Bronchusschleimhaut, hochgradige Basalzellhyperplasie. Minimale (im Original grüne) Enzymreaktion in den obersten Zellschichten. Unspezifische Esterase-Reaktion nach HOLT und HICKS, Hämalaun-gegengefärbt; x 560.

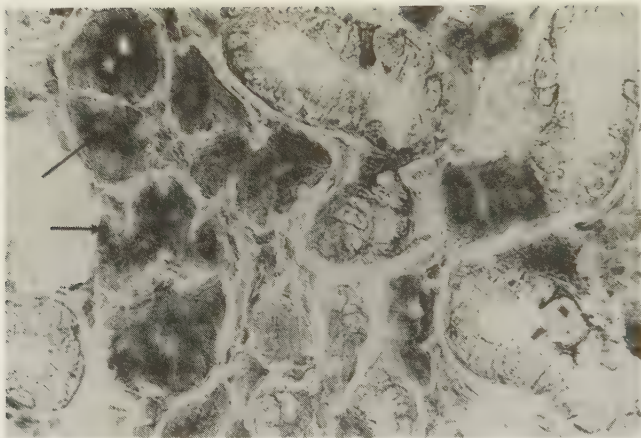


Abb. 4 Peribronchiale Drüsen; Nachweis der Sauren Phosphatase (→). Die Reaktion beschränkt sich ausschließlich auf den serösen Drüsenteil; schleimproduzierende Zellen ohne Reaktionsprodukt. Gegenfärbung in Hämalan; x 560.

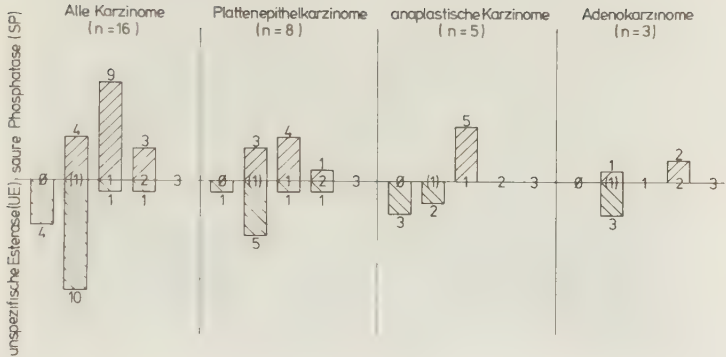


Abb. 5 Aktivitäten von Saurer Phosphatase und Unspezifischer Esterase bei 16 Bronchuscarcinomen in geschätzten Intensitätsgraden (auf der Abszisse sind die Intensitätsgrade der Enzymreaktion aufgetragen).

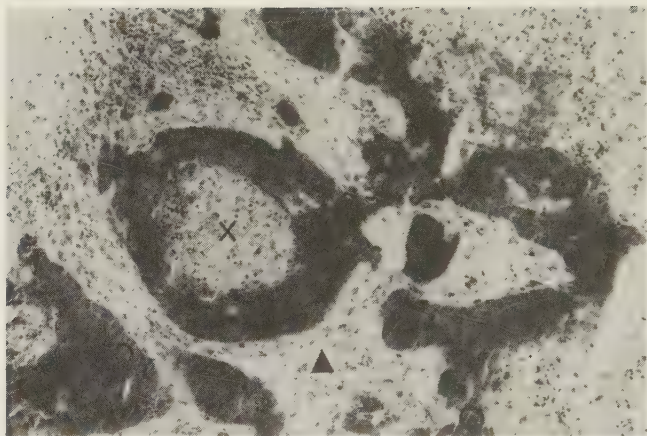


Abb. 6 Nichtverhornendes Plattenepithelcarcinom.
Unspezifische Esterase-Reaktion nach HOLT
und HICKS; mit Hämalaun gegengefärbt.
Mittelgradige (in der Abbildung schwarze,
im Original grüne) Enzymreaktion entsprechend
dem strang- oder ringförmig angeordneten Ge-
schwulstgewebe. Nekrotischer Tumoranteil (x)
und Tumorstroma (▲) ohne Enzymaktivität.

Literaturverzeichnis

- AZZOPARDI, A.;
THURLBECK, W. M.: Oxydative Enzyme Pattern of
the Bronchial Mucous Glands.
Americ. Rev. Resp. Dis. 97,
1038 - 1045 (1968)
- BARKA, T.;
GOLDBERG, A. F.: Acid Phosphatase Activity
in Human Blood Cells.
Nature 195, 297 (1962)
- BRAUNSTEIN, H.: Histochemical Study of the
Enzymatic Activity of Human
Neoplasms: III. Structural-
Functional Relationships in
a Hepatoma.
Cancer 19, 939 - 945 (1966)
- BULMER, D.: Cytochemical Studies on the
Non-specific Esterases of the
Rat Ovary.
Journal of the Royal Microscopic
Society 84, 189 - 198 (1965)
- BURSTONE, M. S.: Enzyme Histochemistry and its
Application in the Study of
Neoplasms.
New York: Academic Press (1972)
- DIXON, M.;
WEBB, E. C.: Enzymes.
London, New York, Toronto: Long-
mans, Green & Co (1958)

- DOERR, W.: Allgemeine Pathologie der Organe
des Kreislaufs.
In: Handbuch der Allgemeinen
Pathologie III/4
Berlin, Heidelberg, New York:
Springer (1970)
- FRIEDRICH-FREKSA, H.; Histochemische Untersuchungen
GÖSSNER, W.; der Cancerogenese in der Ratten-
BÖRNER, P.: leber nach Dauergaben von Di-
äthylnitrosamin.
Z. Krebsforsch. 72, 226 - 239 (1969)
- FRIEDRICH-FREKSA, H.; Histochemische Untersuchungen
PAPADOPULU, G.; der Cancerogenese in der Ratten-
GÖSSNER, W.: leber nach zeitlich begrenzter
Verabfolgung von Diäthylnitros-
amin.
Z. Krebsforsch. 72, 240 - 253 (1969)
- GEYER, G.: Ultrahistochemie.
Stuttgart: Gustav Fischer (1973)
- GÖSSNER, W.: Histochemischer Nachweis hydro-
lytischer Enzyme mit Hilfe der
Azofarbstoffmethode - Unter-
suchungen zur Methodik und ver-
gleichenden Histotopik der Ester-
asen und Phosphatasen bei Wirbel-
tieren.
Histochemie 1, 48 - 96 (1958)

- HAMPERL, H.: Präcancerose und Carcinoma in situ.
In: BÜCHNER, F.: Handbuch der Allgemeinen Pathologie VI/5
Berlin, Heidelberg, New York: Springer (1974)
- HOFFMANN, D.: Vergleichende Enzymhistochemische Untersuchungen an Lungen von Schwein, Rind und Schaf. Verhalten von Saurer Phosphatase und Unspezifischer Esterase. Med. Inaugural Diss. Erlangen, (1977)
- HOFMANN, K.;
BRUNNER, P.;
TULUSAN, A. H.: Abbau öligler Substanzen in der Kaninchenlunge.
Virchows Arch. A. Path. Anat. Histol. 369, 347 - 358 (1976)
- HOLLE, G.: Leber, Gallenblase und Gallenwege.
In: DOERR, W.: Organpathologie II. Stuttgart: Georg Thieme (1974)
- HOLT, S. J.;
HICKS, R. M.: The Importance of Osmiophilia in the Production of Stable Azoindoxyl Complexes of High Contrast for Combined Enzyme Cytochemistry and Electron Microscopy.
J. Cell Biol. 29, 361 - 366 (1966)
- KAWASHIMA, T.: Electron Microscopic Demonstration of Indoxylacetatesterase in Rat Liver.
Acta Histochem. Cytochem. 3, 11 - 17 (1970)

- KERN-BONTKE, E.: Die Stabilität von hydrolytischen Fermenten in luftgetrockneten Frischgefrierschnitten. Histochemie 3, 107 - 110 (1962)
- KLEINE, T. O.: Enzymmuster benigner und maligner Veränderungen menschlicher Gewebe - Enzymuntersuchungen an menschlichen Tumoren III. Klin. Wschr. 44, 887 - 895 (1966)
- LESCH, R.;
OEHLERT, W.: Regeneration und Fehlregeneration in menschlichem Bronchialepithel. Verh. Dtsch. Ges. Path. 50, 90 - 118 (1966)
- LETTERER, E.: Allgemeine Pathologie. Stuttgart: Georg Thieme (1959)
- MAGGI, V.;
CHNG, W. L.: A Study of Acid Phosphatase in Mouse Kidney Using Naphthol-AS-BI-Phosphate as a Substrate. Histochemie 7, 267 - 272 (1966)
- MELNICK, P. J.: Enzyme Patterns of Tumors Demonstrated Histochemically in Cryostat Sections. Ann. New York Acad. Sci. 125, 689 - 715 (1965/1966)
- OTTO, H.: Die Bewertung des metaplastischen Bronchialepithelregenerates. Beitr. Path. Anat. Allg. Path. 117, 397 - 424 (1957)

- PEARSE, A. G. E.: Histochemistry - Theoretical
and Applied.
Boston: Little, Brown & Co (1968)
- ROSENBAUM, R. M.;
ROLON, C. I.: Species Variability and the Sub-
strate Specificity of Intracellular
Acid Phosphatases: A Comparison
of the Lead Salt and Azo-Dye Methods.
Histochemie 2, 1 - 16 (1962)
- SOROKIN, S.: Histochemical Events in Developing
Human Lungs.
Acta Anatomica 40, 105 - 119 (1960)
- SPANNHOF, L.: Einführung in die Praxis der Histo-
chemie.
Jena: VEB Gustav Fischer (1967)
- SUZUKI, T.: Histochemical Studies on Enzymes
in Lung Tumors (I. Enzyme Activities
in Human Lung Cancer).
Gann 57, 155 - 168 (1966)
- SUZUKI, T.: Histochemical Studies on Enzymes
in Lung Tumors (II. Enzyme Activ-
ities in Mouse and Rat Lung Tumors
Induced by 4-nitro-quinoline-1-
oxide).
Gann 57, 169 - 184 (1966)
- MADREITER, H.;
v. DEIMLING, O.: Esterase IX: Zur Esteraseaktivität
in Lipidtropfen der Mäuseleber
und Mäuseniere.
Histochemie 36, 139 - 148 (1973)

WALRAFF, J.:

Leitfaden der Histologie des
Menschen.

München, Berlin, Wien: Urban und
Schwarzenberg (1967)

WIELAND, O.:

Zur Biochemie der Tumorzelle.

Med. Wschr. 33, 1653 - 1661
(1966)

Mein besonderer Dank für die Überlassung des
Themas gilt Herrn Professor Dr. V. Becker.

Für die stets hilfsbereite Unterstützung bei
der Ausführung danke ich Herrn Dr. Dr. P. Brunner.

LEBENS LAUF

=====

Als Sohn des kaufmännischen Angestellten Erich Seidel und seiner Ehefrau Lieselotte, geborene Turk, wurde ich, Jochen-Wolf Werner Seidel am 9. 10. 1950 in Frankfurt/M geboren. Kindheit und die ersten beiden Schuljahre verbrachte ich dort; später wechselten wir nach Burgkunstadt im Landkreis Lichtenfels.

Nach vier Volksschuljahren wurde ich in das Markgraf-Georg-Friedrich-Gymnasium Kulmbach umgeschult, von wo ich nach neun Schuljahren am 20. Juni 1970 das Zeugnis der Reife erhielt.

Zum Sommersemester 1971 konnte ich mich an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg für das Studium der Medizin immatrikulieren. Den naturwissenschaftlichen Abschnitt der ärztlichen Vorprüfung bestand ich am 21.2.1972, die ärztliche Vorprüfung am 9. August 1973 - beide an der hiesigen Universität.

Auch das klinische Studium absolvierte ich an der Friedrich-Alexander-Universität, an der ich dann am 11. Februar 1977 das medizinische Staatsexamen ablegte.

Erlangen, im März 1977

Jochen-Wolf Werner S e i d e l

Buchdruck – Offsetdruck

Karl Döres, 852 Erlangen, Jägerstr. 3 · Tel. 2 15 21